FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 53

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques ALGAZI

né à PARIS le 25 septembre 1934

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU BOTULISME EPIDEMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

Président : Monsieur DEPARIS, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

Nº _

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques ALGAZI

né à PARIS le 25 septembre 1934

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU BOTULISME

EPIDEMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : Monsieur DEPARIS, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERIOBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) SOUGUROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (O.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père,

A ma mère,

A Monsieur le Professeur DEPARIS

Pour l'exemple qu'ils m'ont donné.
Puissé-je m'en montrer digne.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0042

A ma soeur Irène qui m'a aidé à surmonter bien des difficultés,

A mon cousin Georges qui m'est plus qu'un frère,

A tous mes parents et amis.

A la mémoire de ma grand-mère, qui fut un modèle de courage, de sagesse et de générosité.

A mes maîtres dans les Hôpitaux de I954 à I957 :

Messieurs les Professeurs PASTEUR VALLERY-RADOT
Marcel FEVRE
Maurice DEPARIS
Paul FUNCK-BRENTANO
de vénérée mémoire

A mes Maître durant mon Externat de I957 à 1962 :

MM. les Docteurs Maurice LEVY et Sam LEWI

M. le Docteur Maurice CHAMPEAU

MM. les Professeurs agrégés Marcel AUSSANNAIRE et François GIRARD

M. le Professeur Maurice DEPARIS et

MM. les Docteurs R. CLER, A. SARRAZIN et G. MANIGAND

M. le Docteur Lucien FAULONG

M. le Docteur P. WALTER

M. le Professeur Jean DELAY

M. le Docteur J. TALAIRACH

INTRODUCTION

A la faveur de notre séjour dans le service de Monsieur le Professeur M. DEPARIS, à l'Hôpital de Bicêtre, nous avons eu l'occasion de pouvoir étudier une petite épidémie familiale de botulisme.

Les conditions d'éclosion un peu particulières de cette aventure font que nous pensons pouvoir en tirer quelque enseignement pour l'épidémiologie et la prophylaxie de cette redoutable maladie.

Nous rappellerons encore ses caractères cliniques et essayerons de donner une synthèse des éléments les plus récents de la bactériologie, de la physiopathologie et du traitement de cette neurointoxication par les conserves alimentaires.

oOo

HISTORIQUE

La connaissance du botulisme remonte au XVIIIè siècle, époque à laquelle les médecins allemands rapportèrent quelques intoxications collectives par du boudin avarié. C'est ainsi que l'on crée le vocable "botulisme" : "botulus" signifiant boudin en latin.

Le fait le plus important demeure cependant la découverte du germe par VAN ERMENGEN, à Ellezelles dans le Hainaut belge en 1895. Ce grand médecin sut identifier le bacille dans le jambon qu'avaient consommé ses malades et il conclut surtout à la sécrétion d'une toxine lorsque le bacille demeure en anaérobiose.

Dès ce moment, on commence à reconnaître la maladie un peu partout dans le monde, mais, fait curieux, le botulisme demeure rare en France. On n'en compte qu'une vingtaine de cas de 1920 à 1940. Peut-être a-t-il été méconnu.

Il faut attendre 1943 pour que Th. ALAJOUANINE fixe les caractères cliniques de cette maladie nerveuse et durant toute l'occupation, LEGROUX, LEVADITI et Madame JERAMEC colligent 1000 cas de botulisme, en codifient la thérapeutique et la bactériologie.

Sur le plan de l'anatomie pathologique, c'est DITTMAR qui précise, ainsi que MARINESCO et SCHWARZ, les caractères de l'atteinte du système nerveux central et neuro-végétatif.

On découvre en 1953 aux U.S.A. un nouveau type de bacille, le type C, que PREVOT signale en 1955 en France.

LAMANNA aux U.S.A. est un des grands pionniers de la bactériologie de cette question et après avoir identifié le type D, il étudie la toxine de type A dont il donne le poids moléculaire et la constitution en acides aminés. Il s'attache encore, de même que STEVENSON, à la physiopathologie et fixe le point d'attaque toxinique à la plaque motrice neuro-musculaire.

Enfin, ces dernières années ont permis l'adaptation au botulisme des techniques actuelles de réanimation et vu se réaliser de grands progrès dans le traitement de cette neuro-intoxication.

oOo

OBSERVATIONS

Au lendemain du réveillon, le 25 décembre I96I, toute une famille se trouve réunie: neuf grandes personnes sont là qui ont fort bon appétit et deux enfants qui, malgré des invitations réitérées de se mettre à table, préfèrent s'amuser des jouets que Noël vient de leur apporter.

Le repas commence par des huîtres qui sont magnifiques et ont très bon goût : chacun les apprécie. Mais les asperges qui leur font suite sont, surtout d'un côté de la table, fétides et immangeables. Un des convives en recrache une et n'y touchera plus.

Le vol au vent du charcutier , fait de langoustines et de moules est, par contre, délicieux de légèreté et chacun pourra ainsi savourer le plat de résistance : une pintade entourée de marrons entiers et de haricots verts que l'on a conservés de la belle saison.

On arrive alors à la salade, aux fromages, aux fruits et les enfants, séduits enfin, consentent à goûter de cette merveilleuse bûche de Noël.

La joie de cette fête sera de courte durée. Après la séparation, sur les neuf convives adultes, six seront bientôt en proie à de troublants malaises.

Pour la commodité de l'exposé, nous parlerons d'abord du cas de Madame C., âgée de 3I ans, que nous avons eu le privilège d'examiner le I8 janvier I962 dans le service de Monsieur le Professeur DEPARIS.

oOo

OBSERVATION N° 1

48 heures après le repas, la malade, suivie habituellement pour une colite, ne prête que peu d'attention à une constipation banale pour elle, mais s'inquiète de voir sa vision de près s'altérer rapidement. Son médecin , consulté, pense à l'action des composants belladonés qu'elle absorbe.

Mais voici que la constipation persiste, que les conjonctives deviennent rouges et les paupières tuméfiées ; une sécheresse de la bouche apparaît et elle est bientôt si importante que la malade doit boire pour permettre , croit-elle, aux aliments de descendre.

Elle est rassurée cependant par l'absence de fièvre. Un médecin qui traite son beau-père malade, lui, depuis déjà vingt quatre heures, est appelé et demande l'avis d'un ophtalmologiste. Ce dernier affirme l'existence d'une paralysie de l'accommodation et envisage, le 5 janvier, le diagnostic de botulisme.

Devant l'aggravation des troubles précédents auxquels s'ajoutent, le 10 janvier I962, une altération importante de l'état général, une aphagie, une aphonie, une séro-anatoxithérapie antibotulique classique est entreprise.

La malade reçoit alors le Ier jour un dixième de centimètre cube d'anatoxine mixte A + B dans la fosse sus-épineuse, suivie de l'injection de 20 cc de sérum antibotulique mixte A + A prudemment poussée en sous-cutanée et de manière fractionnée.

Le deuxième jour l'injection d'un centimètre cube entier d'anatoxine entraine une céphalée passagère avec nausée, mais le sérum est bien toléré.

Les 3ème, 4ème, 5ème et 6ème jours, le sérum injecté détermine une réaction de rougeur aux points de piqûre, c'est-à-dire sur la face externe des cuisses.

Au 7ème jour, de ce traitement qui ne l'a pas encore sensiblement améliorée, la malade se rend elle-même chez son médecin. Là-bas, 2 cc d'anatoxine injectés dans la fosse sus-épineuse gauche provoquent aussitôt un malaise : céphalée, douleur violente de la nuque du côté gauche et courbatures généralisées.

Le 18 janvier, 8ème jour de la sérothérapie, voit l'état général s'aggraver. Non pas sur le plan de l'intoxication botulinique, mais la température qui restait normale, monte alors à 39°3 et s'accompagne de douleurs lombo-costales à type de courbature. Cela entraine, selon la malade, une certaine dyspnée inspiratoire.

On l'hospitalise alors, et, dès son arrivée dans le service, elle est mise d'emblée à un traitement antihistaminique et cortisonique.

Cela paraît entrainer une amélioration rapide des signes buccopharyngés et la vision est possible d'un peu plus près dès le 20 janvier 1962.

Les selles réapparaissent pour la première fois depuis près d'un mois , le lendemain : elles sont glaireuses, fétides mais non sanglantes.

La température se normalise, l'appétit augmente, mais l'éruption cutanée qui avait débuté aux points d'injection sérique, continue de s'étendre, prurigineuse, du centre vers la périphérie.

Nous n'avons noté aucune notion d'intolérance préalable aux vaccins, ni de manifestations d'allergie. La malade n'a jamais reçu de sérothérapie.

A l'examen : la bouche est encore sèche et la déglutition est difficile, mais toutes les autres muqueuses sont normales. Le temps de passage du bol liquidien de la glotte au creux épigastrique est encore augmenté : 8 secondes au lieu de 5 à 6 normalement.

L'accommodation est difficile et lors de la vision de près, les lettres s'inversent pour la malade ou lui paraissent mouvantes, enluminées. L'ophtalmologiste précise d'ailleurs que la lecture des petites lettres n'est possible qu'après une correction de +2 dioptries aux 2 yeux, alors que l'acuité visuelle est 10/10 à droite et 9/10 à gauche. Il existe, par ailleurs, une légère hyperémie de la papille, mais on ne note aucune atteinte de la motricité extrinsèque.

Il n'y a pas de météorisme abdominal, ni dysurie, ni rétention d'urine.

La force musculaire est normale à tous les niveaux et si la luette est un peu déviée à droite au repos, il n'existe pas de signe du rideau lors de la contraction pharyngée.

Sur le plan anaphylactique, il s'agit d'une réaction typique d'urticaire, très prurigineuse, sans aucun signe d'oedème viscéral, avec une simple réaction ganglionnaire inguinale inflammatoire. Sous l'influence de la corticothérapie, ces signes s'estompent et la malade retourne chez elle, ne gardant comme séquelle qu'une baisse de l'accommodation à la distance : elle ne peut lire des lettres de 5 mm de haut qu'à 40 cm environ. Ces troubles s'atténuent mais

existent encore à la fin du mois de février, soit deux mois après le début de la maladie.

Nous serons plus brefs en ce qui concerne les autres observations au nombre de cinq, car nous n'avons pu qu'interroger les sujets atteints au cours de notre enquête épidémiologique.

oOo

OBSERVATION N° 2

C'est en réalité la première en date, car le beau-père de notre malade a vomi précocément, quelques heures après l'ingestion du repas. Le début se manifeste aussi par une constipation inhabituelle chez ce patient, suivie d'une baisse de l'accommodation à la distance, de dysphagie puis de dysphonie.

Il apparait ici un point particulier : c'est la difficulté de la marche par paralysie quadricipitale bilatérale.

L'état général de cet homme de 65 ans est très touché et il semble très vieilli selon son entourage.

Le traitement, institué par le même médecin que précédemment, est bien toléré et la convalescence survient. L'asthénie persistera longtemps malgré tout.

oOo

LES 3ème, 4ème et 5ème OBSERVATIONS

Sont superposables à la première en ce qui concerne la période de latence, mais elles en diffèrent par leur symptomatologie.

= La cuisinière, belle-soeur de Madame C.. (obs. n° 1) ressent au bout de 48 heures des nausées, mais ne parvient pas à vomir malgré ses efforts. Enrhumée depuis plusieurs jours, elle n'a trouvé aucun mauvais goût aux asperges que son voisin de table a rejetées.

Rapidement constipée, elle est prise au 4ème jour de vertiges systématisés, surtout lors des changements de position. Elle éprouve aussi des bourdonnements d'oreilles.

Le 5ème jour, elle se sent incapable de se rendre à son travail : à la paralysie de l'accommodation et au ptosis bilatéral qui existent depuis la veille, vient s'ajouter une parésie des quatre membres. Cette atteinte bien particulière l'empêche de lever les bras et rend la montée d'un escalier impossible. Le déficit est surtout deltoïdien et quadricipital, symétrique.

Après quelques jours d'incertitude, un ophtalmologiste élimine la diphtérie et pense au botulisme.

La malade s'adresse directement à l'Institut Pasteur qui lui indique un schéma thérapeutique un peu différent de celui de l'observation n° 1. Le traitement, entrepris le 9 janvier, soit I5 jours après l'ingestion toxinique consiste :

- le Ier jour : en 20 cc de sérum mixte A + B en intramusculaire fessière et 20 cc dans le quadriceps, soit 40 cc au total, injectés selon la méthode de Besredka.

- le 2ème et le 3ème jour, la même dose.

- 8 jours après cette dernière injection, soit le 20 janvier, on injecte de l'anatoxine mixte A + B à la dose de 2 cc puis I5 jours après 3 cc d'anatoxine.

Dans ce cas également, une rougeur et un vif prurit sont apparus au point d'injection. Cette réaction urticarienne passe là aussi par les couleurs de l'ecchymose, mais évolue favorablement grâce au Sandostène * que la malade prend d'elle-même.

= Un beau-frère est pris d'abord de vomissements, puis d'une baisse de l'accommodation et de signes buccopharyngés mais très atténués. La thérapeutique, identique à celle du cas n° 1, a été bien tolérée.

= L'épouse du malade n° 2 présente en 48 heures des signes dont la bénignité fait qu'on n'institue que la sérothérapie, sans poursuivre par l'anatoxine.

= Le 6ème et dernier cas est celui de la mère de notre première patiente. Chez elle, les signes ne sont apparus qu'au bout de huit jours. Tout se réduit à une simple dysphagie, suffisamment anodine pour que cette malade (qui par ailleurs est porteuse d'un anus iliaque) parte en voyage dans le Midi de la France, sans autre traitement que celui que lui a conseillé son pharmacien.

oOo

Cet ensemble pathologique familial autour d'un aliment défectueux fait évidemment porter le diagnostic de botulisme et il est presque certain, bien que nous n'ayons pas pu en obtenir la preuve bactériologique, que cette intoxication alimentaire provient des asperges de conserve.

La cuisinière nous a signalé, en effet, que sur 3 boîtes, d'aspect extérieur normal et sans flochage, l'une d'elles est difficile à démouler : les légumes y sont anormalement serrés, comme si la boîte avait été trop remplie.

Tous ceux qui, soit n'ont pas mangé d'asperges, soit les ont rejetées immédiatement, sont indemnes. Seul, un des convives qui en a mangé quatre est bien portant.

Les haricots verts de conserve familiale et dont tout le monde a goûté, ont été , une fois sortis de leur saumure, passés deux fois de suite, durant dix minutes, à la cocotte minute, c'est à dire à 100°C, avec lavage intermédiaire à grande eau.

La toxine botulinique, nous le verrons, ne saurait résister à un pareil traitement.

La pintade était également servie avec des marrons de conserve, mais tout avait été recuit. D'ailleurs chacun y avait également goûté.

La salade et les fromages sont des aliments frais et peu susceptibles de donner de pareils troubles,

La bûche de Noël, enfin, est la seule chose que les deux enfants aient absorbée et ils sont restés tout à fait bien portants.

Nous arrivons donc, par élimination, à la notion d'une épidémie de botulisme déterminée par l'absorption d'une boîte d'asperges consommées directement, sans cuisson préalable. Elles avaient été mises en boîte à Contre dans le Loir et Cher ("Délices de Contre"). Une telle éventualité est suffisamment grave et exceptionnelle pour que nous nous y arrêtions un peu.

Nous verrons d'abord la clinique de la maladie, puis sa bactériologie, l'anatomo et physiopathologie. Nous terminerons par l'épidémiologie, le traitement et la prophylaxie du botulisme.

oOo

CLINIQUE

Dans la période de latence, dite encore d'incubation, bien que Th. ALAJOUANINE lui ait refusé ce nom, il faut d'emblée distinguer :

= Les signes d'intolérance digestive à type de nausée ou de vomissements et inconstamment de diarrhée, qui ne seraient pas dus à la toxine botulique mais aux souillures souvent surajoutées. Ils peuvent être précoces et dans ce cas pourraient éliminer partiellement la toxine ingérée, mais ils manquent souvent.

= La période de latence habituelle qui est de durée variable, d'autant plus courte, en principe, que la maladie sera plus grave. Elle est en moyenne de I8 heures à 4 jours avec des extrêmes de 10 heures à 8 jours.

De toute façon , il faut noter à cette période comme pendant toute la durée d'un botulisme non compliqué, l'absence de fièvre.

Parmi les symptômes de début : La constipation qui demeurera rebelle à tout traitement, est un des premiers signes en date. Elle relève d'une parésie à la fois intestinale et vésiculaire, et s'accompagne souvent de douleurs abdominales, de météorisme.

Il existe aussi à ce stade une sécheresse de la muqueuse buccale et une rapide dysphagie.

C'est parfois l'ophtalmologiste qui évoque le diagnostic après avoir éliminé la diphtérie. La baisse rapide de l'accommodation à la distance relève d'une paralysie du III. On peut encore observer des vertiges plus ou moins systématisés.

Là encore, le pouls et la température demeurent le plus souvent normaux, mais il faut connaître la poussée fébrile transitoire du 2ème ou du 3ème jour par atteinte centrale.

La période d'état voit se confirmer tous les signes :

Les signes buccopharyngés sont, pour ALAJOUANINE, "plus que tout autre signe" caractéristiques de botulisme.

. La sécheresse buccale est intense et détermine une impression de constriction pharyngée. Elle ne saurait cependant expliquer à elle seule la dysphagie si particulière du botulisme : celle-ci ne donne pas, en effet, de rétropulsion (qu'on observe dans la rage ou le tétanos) et ne détermine aucun spasme lors des tentatives de boire; elle ne s'accompagne généralement pas non plus d'anesthésie ni de paralysie du voile ou du pharynx.

Th. ALAJOUANINE a démontré par l'étude radioscopique qu'il s'agit d'une absence de péristaltisme oesophagien. Le Docteur SARRAZIN nous a confirmé cette idée en nous montrant un allongement du temps de transit liquidien de la glotte à l'épigastre. Il était, dans notre cas n° 1, de 8 secondes malgré une amélioration subjective, alors qu'il est constamment de 5 à 6 secondes d'ordinaire.

L'oesophagoscopie montrerait que l'oesophage, au lieu de rester béant, se referme sitôt le tube enlevé.

. Les manifestations oculaires sont bilatérales mais le plus souvent inégales.

Paralysie de l'accommodation par atteinte du muscle ciliaire. C'est le signe majeur. Elle persiste des mois et contraint à une correction optique.

Mydriase par paralysie du muscle irien qui reçoit les fibres parasympathiques du III, avec aréflexie à la lumière.

On a encore souvent des déformations iriennes, une inégalité pupillaire ; une aréflexie pupillaire à la convergence ; photophobie, diplopie.

A ces signes d'atteinte de la musculature intrinsèque viennent s'ajouter des paralysies extrinsèques du :

- III : strabisme externe, ptosis
- IV et VI : plus rarement touchés, donnant une ophtalmoplégie complète. Ce sont de bons arguments diagnostiques, puisque peu de maladies donnent une ophtalmoplégie bilatérale à la fois extrinsèque et intrinsèque.

. Le tarissement de la sécrétion lacrymale entraine parfois une conjonctivite, une dacryocystite.

. La constipation a fait suite à la courte réaction de diarrhée du début et persiste depuis. Ce n'est pas une constipation banale mais une véritable subocclusion avec météorisme par arrêt des matières et des gaz. Elle n'est que le reflet de l'atonie générale de tout le tube digestif ; l'estomac et le duodénum sont immobiles en scopie.

Elle dure tant que persiste l'action toxinique et la reprise des selles est une étape dans la maladie.

. La rétention d'urines est rarement complète et s'accompagne de miction par regorgement du trop plein vésical, lors des efforts ou de la toux.

Plus fréquemment, on rencontre une dysurie : exceptionnellement une anurie qu'on ne saurait affirmer avant cathétérisme vésical. Elle est due à une atteinte du parasympathique pelvien qui entraine une paralysie sphinctérienne.

. Les paralysies des membres ne sont le plus souvent que des parésies dont les caractères particuliers sont d'être à prédominance proximale, touchant les racines et peu les extrémités.

Elles intéressent surtout les membres inférieurs et Th. ALAJOUANINE a signalé la fréquence de l'abolition des réflexes rotuliens alors que les achilléens sont conservés.

Elles sont plus rares au membre supérieur.

Fait important, elles ne s'accompagnent d'aucun trouble sensitif objectif et il faut parfois savoir les retrouver derrière l'asthénie du malade.

Il y a parfois atteinte des paires crâniennes : paralysie faciale ou du sterno cléido-mastoïdien, du trapèze.

. Le psychisme demeure normal malgré une insomnie presque complète , le retour du sommeil étant un facteur de bon pronostic.

Le syndrome général est important :

. Asthénie considérable par amaigrissement et déshydratation rapide.

. Température normale en l'absence de complications ;

. Pouls longtemps normal mais parfois bradycardie, extrasystoles avec troubles ECG transitoires.

. Les sécrétions cutanée et lactée sont taries.

On a individualisé plus récemment les troubles respiratoires, discrets dans les formes communes, mais dont le dépistage par l'étude des gaz du sang met en évidence un déficit exécutoire diaphragmatique ou intercostal. P. BOITOUZET a approfondi cette question qui est de première importance dans les formes aiguës.

Ces troubles de ventilation peuvent être annoncés par une polypnée ou une irrégularité respiratoire.

Les examens de laboratoire courants n'apportent que peu d'arguments diagnostiques car la polyglobulie et l'hyperglycémie sont inconstantes; le liquide céphalo-rachidien est souvent normal ; il peut évoquer parfois une diphtérie par lymphocytose, augmentation de la glycorachie alors que l'albumine demeure normale ; parfois au contraire dissociation albumino-cytologique avec albuminorachie à 0,40 ou 0,50 g/l.

. L'évolution des formes communes que l'on rencontre le plus souvent en France , se fait environ en trois semaines, date à laquelle les signes commencent à décroître dans l'ordre de leur apparition, après "maximum" au 9ème jour. Les paralysies des membres peuvent durer des mois et les troubles oculaires sont les derniers à disparaître, nécessitant une correction pendant 6 mois à 1 an.

Parmi les formes cliniques, à côté des formes communes mortelles dans 30% des cas, on peut citer :

. les formes suraiguës : telle la forme hydrophobique de Chiray et Debray où la mort survient en quelques heures, par insuffisance respiratoire ou syncope cardiaque.

. Les formes frustes : au minimum, la forme ambulatoire de LEGROUX où tout se réduit, après une latence prolongée, à une dysphagie (telle notre observation n° 6).

Les formes étiologiques :

. Les formes digestives constituent la règle.

. Mais on cite classiquement la tragique aventure du fils de Pierre MARIE qui, travaillant à l'Institut Pasteur, s'inocula maladroitement de la toxine botulinique dans l'oeil et mourut en quelques jours, malgré un traitement spécifique immédiat.

. Les formes de l'enfant n'ont pas une réputation de bon pronostic ; l'observation de P. BOITOUZET mentionne que la maladie n'a pas modifié le cours de la grossesse d'une de ses patientes.

. Jusqu'en I945, on ne pensait pas qu'une inoculation par plaie puisse être l'origine d'un botulisme. En effet, HALL avait bien retrouvé dans des plaies souillées de terre des germes des types A et B, mais jamais de toxi-infection consécutive superposable à un tétanos. Il faut attendre I95I pour que THOMAS et coll., cherchant un germe dans une plaie par plomb de chasse, mettent en évidence du clostridium botulinum associé à du plectridium tetani. Au quatrième jour après la sérothérapie antitétanique ils voient s'installer un botulisme d'allure suraiguë qui emporte l'enfant malade en 9 jours, au cours d'un arrêt respiratoire. HAMPSON décrit ensuite un botulisme de type A apparu 9 jours après une plaie du genou. Dans ce cas encore, le malade avait reçu une sérothérapie anti-tétanique associée à de la pénicilline.

Cependant, de tels cas demeurent exceptionnels.

Les formes compliquées sont rares en général.

. Syncope cardio-vasculaire,

. Oedème de la glotte contraignant à la trachéotomie.

. Formes surinfectées : pneumonies et bronchopneumonies par fausse route ; parotidite apparaissant au 8ème ou 10ème jour, traduite par une stomatite, une angine et une ascension thermique, signalée par Ch. DUVELLEROY dans sa thèse ; abcès rétro-pharyngien de CHIRAY et DEBRAY.

Les formes selon le germe : n'ont pas de symptomatologie propre, mais certaines toxines sont plus dangereuses, en particulier les toxines E.

Formes avec intolérance au traitement :

C'est l'antitoxine, plus que l'anatoxine, qui est responsable des troubles observés. Comme dans toutes les sérothérapies, ils vont

des manifestations bénignes cutanées au choc (qui est prévenu par la technique d'injection de BESREDKA), ou à la maladie sérique survenant au 8ème jour après le début du traitement.

Il faut signaler que ces formes sont particulièrement fréquentes avec l'antitoxine E (DOLMAN).

Formes récidivantes : SCHWARTZ, CHAMPY et MULLER ont signalé un cas de récidive de botulisme B à 6 ans d'intervalle chez un sujet ayant reçu la Ière fois une sérothérapie. Le second traitement (séro-anatoxithérapie) entraîna des manifestations anaphylactiques importantes. On voit donc que la maladie n'entraîne pas d'immunité.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de forme repose sur l'examen bactériologique des aliments et leur toxinotypie, car les vomissements et les fèces donnent des résultats inconstants (LEGROUX).

Quant à la mise en évidence de la toxine dans le sang du malade, elle est exceptionnelle : elle a été réalisée une fois par LEGROUX. Pas de sérodiagnostic. Le diagnostic de botulisme se fait sur l'association des signes cliniques et surtout sur la notion d'une épidémie autour d'un même foyer alimentaire .

Le diagnostic différentiel est limité

Dans les formes au début, c'est le diagnostic d'une intoxication par :

. La belladone , l'atropine : car la bouche est sèche, il existe une paralysie des muscles lisses, mais il y a de plus dans ce cas des troubles psychiques à type de délire gai hallucinatoire et l'évolution se fait le plus souvent vite favorable.

. L'Ammanite phalloïde , car les signes digestifs prêtent à confusion, mais les convulsions apparaissent rapidement ainsi qu'un ictère hémolytique.

. Les Salmonelloses : ne trompent qu'au début à cause des signes digestifs, mais il n'y a pas d'atteinte neurologique aussi spéciale.

. L'Alcool méthylique où, après les vomissements, apparaissent une cyanose, des troubles de la ventilation pulmonaire mais surtout une hypotension. L'amaurose est brutale, avec mydriase et abolition du réflexe d'accommodation à la lumière ; elle peut être complète et en tout cas définitive, par atrophie optique.

Dans les formes atypiques, on peut discuter :

. Les paralysies diphtériques (surtout dans les formes malignes où les signes généraux sont graves) qui sont différentes car diffuses et touchant les extrémités, et s'accompagnant de troubles sensitifs qu'ignore le botulisme. Les troubles oculaires sont rares.

. La Poliomyélite antérieure aiguë où les formes d'emblée bulbaires sont rares.

. Les polioencéphalites : qui donnent des signes semblables mais les troubles digestifs et surtout la dysphagie ne sont pas au premier plan.

. L'encéphalite épidémique qui est un diagnostic rare.

. La Myasthénie bulbo-spinale : dont l'évolution est beaucoup plus lente et les paralysies oculaires ne sont qu'extrinsèques.

oOo

BACTERIOLOGIE

= Le bacille qu'avait découvert VAN EMERGEN est le Clostridium botulinum , bâtonnet de 4 à 9 μ de long sur 0,8 μ de large, à bouts arrondis : il est isolé ou groupé par deux, parfois en de courtes chaînettes. Il est cilié et présente une spore ovoïde subterminale.

Les formes d'involution sont nombreuses sur les cultures anciennes : filaments, massues, vacuolaires, en battant de cloche et aussi spores ovoïdes isolées.

La coloration de gram est faiblement conservée.

= Caractères de culture : C'est un anaérobie strict qui pousse entre 16° et 38°, avec un optimum de 25° à pH alcalin 8 à 8,4, donnant des gaz abondants sur tous les milieux où il dégage une odeur rance caractéristique.

. Sur gélose Veillon : colonies sphériques ou épineuses, étoilées qui emprisonnent les bulles de gaz.

. Sur bouillon glucosé : on a un trouble uniforme avec dépôt. La culture pousse mieux en présence de purée de petits pois.

. Sur gélatine glucosée : les colonies sont rondes, d'un brun translucide avec un halo de liquéfaction.

Le Clostridium botulinum est saccharolytique et protéolytique : liquéfiant la gélatine, coagulant puis digérant le lait. Il ne donne pas d'indole en eau peptonée, mais décolore le rouge neutre.

= Vitalité : sous sa forme végétative, le germe est détruit en 30 minutes à 60° et en 2 minutes à 80°.

. Mais la spore est résistante : elle tient 20 minutes à 110° pour le type A, et 30 minutes à 80° pour le type B (BURKE).

. Les spores ne végètent pas dans la saumure à 15/100 ni dans le jus de citron à 5%. L'acidification sensibilise d'ailleurs les spores à la chaleur.

On n'observe pas de mutation d'un type dans l'autre(LAMANNA).Ceci nous amène à l'étude des diverses toxines.

= Les toxines :

Ce sont des exotoxines, élaborées par le germe dans la conserve ; elles sont sécrétées sur de nombreux milieux avec une prédilection pour les viandes, le jus de petits pois dans lequel elles sont solubles.

Caractères généraux :

. La toxine botulinique se conserve dans l'eau et à l'abri de l'air, en milieu alcalin pendant un an.

. Elle est précipitable par l'alcool. Elle peut être desséchée mais demeure toxique. Par contre, elle est détruite par le permanganate de potassium, le chlore et l'iode aux doses où on les emploie pour la désinfection de l'eau, en 15 minutes.

. Elle est thermolabile, détruite en un quart d'heure à 80°. Elle est inhibée dans sa genèse par l'acide lactique ou la quercitine de l'asperge.

. Elle est pathogène : la plus active des toxines connues, léthale à la dose de 1 gamma.

. Titrage : la DMm est la quantité qui détermine la mort d'une souris de 20 grammes en 24 heures.

. L'injection de 1/100.000 de ce filtrat à un cobaye le tue en 4 jours par paralysies généralisées. Le même effet par ingestion demande des doses mille fois supérieures.

. Les travaux récents de LAMANNA sur la toxine A semblent bien montrer qu'elle est inactivée par la trypsine et la chymotrypsine sinon par le suc gastrique. Ce qui implique une absorption précoce dans le tube digestif.

Les cinq types de toxines actuellement connus ont été discutés à Rio de Janeiro, puis bien codifiés au VIème Congrès International de Microbiologie à Rome en 1953.

. Le type A est le plus étudié, car le plus fréquent aux USA. Protéine cristallisée de PM = 1 million environ dont la formule a été déterminée. On le trouve surtout dans les conserves de légumes.

. Le type B est le plus courant en France et en Europe. On le trouve dans la viande de porc et il est neutralisé comme le précédent par

les sérums correspondants. Sa toxicité expérimentale est 10 fois moindre.

. Les types C et D ont un antigène commun.

. Le type E, découvert par HAZEN, est responsable de l'ichthyosisme paralytique des Russes. Il a été très étudié par DOLMAN au Canada lors d'intoxications par des oeufs de saumon.

Il faut noter qu'il n'existe pas d'immunité croisée entre les types, ce qui explique les échecs thérapeutiques avant la connaissance des 5 souches.

Chacune des toxines est transformable en anatoxine par addition de formol à 4 %. Cela fut réalisé en 1925 par WEINBERG et GOY.

Le "Typing" du bacille, très utile au traitement, est réalisé essentiellement au moyen de la méthode des cobayes protégés par un seulement des différents sérums anti A, B, C, D ou E. Seul celui qui possède l'immunité spécifique survit à l'injection du germe à typer ou à la toxine. Les 4 autres meurent en 24 heures.

oOo

ANATOMO ET PHYSIOPATHOLOGIE

. A l'autopsie, on trouve des lésions qui n'ont rien de pathognomonique : congestion diffuse au tube digestif, aux poumons, au foie, aux reins, à la rate.

Surtout, il existe des lésions hémorragiques de l'encéphale avec confluence des taches hémorragiques au bulbe, à la protubérance, aux pédoncules cérébraux et à la moelle. Histologiquement, il y a chromatolyse et fragmentation des corpuscules de Nissl dans les noyaux moteurs. Le cytoplasme est vacuolisé.

. VAN ERMENGEN avait déjà vu la pathogénie de la maladie. Après avoir découvert le germe qu'ignorait SENCKPIEHL en Allemagne, il dit qu'il est "hautement vraisemblable qu'un poison a pris naissance sous l'influence de ces micro organismes spécifiques qui ont végété dans le jambon, pendant qu'il plongeait dans la saumure, laquelle offrait des conditions favorables pour le développement des espèces anaérobies". Il ajoute : "Il me semble qu'aucun poison n'apparaît dans l'organisme vivant et fort probablement le microbe toxigène ne se multiplie ni dans le tube digestif, ni dans les tissus. C'est un saprophyte qui provoque des empoisonnements comme les grands champignons vénéneux, par le poison enfermé dans son protoplasme et dans les subtratums inertes où il s'est développé".

C'est également l'opinion de Th. ALAJOUANINE qui a ajouté que seule une antitoxine peut avoir une action si elle peut pénétrer jusqu'aux éléments nerveux lésés.

"L'anatoxine qui vise à vacciner l'organisme n'a pas de raison d'être dans une maladie où tout le mal est fait du premier coup".

. MOLLARET, cependant, est beaucoup moins catégorique et il estime que les spores absorbées en grande quantité peuvent donner un botulisme par débordement de la phagocytose. La toxinogenèse serait favorisée dans le tube digestif par les bactéries qui fixent l'oxygène.

Pénétration de la toxine : les notions les plus récentes sont expri-

mées par LAMANNA. On sait en effet que le suc gastrique n'inactive pas la toxine, mais que, par contre, la trypsine et la chymotrypsine la détruisent. La toxine pénètre donc avant d'arriver aux diastases intestinales et le lieu d'absorption majeur serait le début du grêle.

Mais il est très vraisemblable que la porte d'entrée soit en partie située plus haut : oesophage, oropharynx, puisque le seul fait de goûter les aliments contaminés suffit parfois à déterminer la maladie.

On incrimine même les muqueuses des voies respiratoires supérieures.

La polarité nerveuse n'est plus à démontrer et les lésions macroscopiques du système nerveux végétatif et central correspondent aux manifestations cliniques.

Sans que les lésions histochimiques soient visibles au microscope, on considère actuellement que le point d'attaque de la toxine est, pour le système végétatif la synapse du parasympathique efférent, et la plaque motrice pour les neurones somatiques moteurs.

Les expériences de STEVENSON sur préparation neuro-musculaire montrent une persistance de l'excitabilité par simple imprégnation toxinique de l'axone. Au contraire, la réponse aux stimuli électriques du nerf est nulle si l'on touche au relai synaptique, alors que l'excitabilité musculaire directe existe toujours. Il existe donc un trouble du relai acétylcholinique, mais cette paralysie expérimentale est différente de celle du curare, car elle n'est pas modifiée par les anticholinestérasiques.

Cela, conclut LAMANNA, a une importance thérapeutique car la sérothérapie est illusoire dès que les signes cliniques sont apparus, sauf en ce qui concerne l'éventuelle libération toxinique par le tractus digestif lorsqu'on institue cette sérothérapie.

oOo

EPIDEMIOLOGIE

Une notion domine l'épidémiologie et, partant, toute la prophylaxie du botulisme, c'est l'extrême diffusion du germe dans la nature. En particulier dans la terre et sur les végétaux qu'elle contient ou qu'elle porte.

On peut se demander, dans ces conditions, comment il se fait que la maladie soit si peu répandue et qu'un médecin puisse passer sa vie entière sans la rencontrer.

Cela provient de ce que, comme dans le cas du tétanos, c'est la spore que l'on rencontre partout et qu'elle demeure inactive si on ne lui fournit pas un milieu favorable pour végéter. Le paysan qui ramasse une pomme tombée de l'arbre et qui, après l'avoir rendue brillante d'un revers de manche, la croque à belles dents, ne fait qu'avaler une forme inactive que ses enzymes digestifs ne laisseront pas se développer. Si, par contre, sa femme a négligé de débarrasser de la terre généreusement fumée où ils ont poussé, les légumes ou les fruits qu'elle met en conserve, voici que tout peut changer. Si la saumure est insuffisante ou la cuisson trop brève, les spores telluriques, une fois enfermées dans le bocal, vont pouvoir végéter, donner un bacille qui, se trouvant alors en anaérobiose, sécrétera bientôt sa dangereuse toxine. Toutes ces conditions sont heureusement assez rarement rassemblées.

En ce qui concerne le botulisme d'origine animale, c'est l'intestin de la bête sacrifiée qui va être le contaminateur. Un boucher consciencieux aurait changé de couteau pour tailler dans la viande après avoir enlevé les viscères, mais un apprenti trop pressé peut ne pas avoir ces scrupules et répandre ainsi dans la future chair à pâté, le boudin ou le jambon, des spores qui ne demandent qu'à germer. Là encore, le salage ou la cuisson peuvent venir tout arranger, mais dans quelques cas malheureux, la toxine va apparaître.

De ces principes simples, découle la prophylaxie de cette toxi-infection : les légumes ou les fruits destinés à la conserve artisanale ou industrielle doivent être strictement débarrassés de

leur terre et le découpage des viandes et des poissons doit se faire dans de bonnes conditions d'hygiène.

Si cela n'a pu être réalisé convenablement, il faut se débarrasser de la conserve ou, en période de pénurie, la faire cuire pendant un temps suffisamment long pour mettre la toxine hors d'état de nuire.

. PREVOT et BRYGOO ont particulièrement étudié la question de l'habitat du germe et sont même parvenus à le cultiver sur de la luzerne et des marrons d'Inde.

Dans les eaux et les vases, le type D est très résistant au fond aquatique qui est favorable au développement toxinique.

Le type A est, lui, assez fragile, alors que les types C et E sont un peu plus résistants.

Le type C touche particulièrement les oiseaux sauvages comme les canards ou d'autres oiseaux domestiques qui deviennent ainsi un vecteur de la maladie.

Des études ont été faites dans l'intestin de différents poissons.

. On a trouvé du type E dans l'intestin de la perche, poisson d'eau douce, en France (PREVOT) et dans celui du saumon au Canada (DOLMAN).

. Le poisson rouge s'est révélé porteur de type B (BOUROVA et NASLEDASHEVA).

. Les études de PREVOT à Rambouillet sur 133 poissons ont montré l'existence de trois clostridiums du type A.

. D'autre part le contrôle systématique de foies de boeuf saisis à l'abattage a révélé sur 23 foies, la présence dans 5 cas de bacilles botuliques dont 2 de type B et 3 de type A.

. Le mouton est également vecteur de type A mais c'est un porteur sain.

. Enfin : les cadavres d'animaux sont une abondante source de germe, qu'ils soient des rats ou des souris, des poulets ou des chats. Le chat est le porteur sain du type C : à sa mort, il souille le fourrage que mangeront les chevaux ou les bovidés, lesquels seront atteints. Le chat supporte des doses énormes de toxine.

. Le porc qui est en France l'étiologie essentielle du botulisme de

type B, est contaminé par des légumes mal nettoyés ayant poussé dans l'engrais fécal souillé des bovidés. Il supporte de grosses quantités de spores. Les mouches enfin pourraient être un vecteur de spores.

. Fréquence et gravité du botulisme dans le monde :

. Aux Etats-Unis : c'est une maladie très grave, qui tue dans 65 % des cas. On y a noté en 50 ans (jusqu'en 1949) 477 épidémies avec 1281 cas de botulisme.

Les légumes et les fruits étaient en cause dans 75 % des cas, alors que les viandes ne représentaient que 37 cas.

Les contrôles bactériologiques qu'on a pu effectuer ont montré : 119 cas du type A, 25 du type B, 3 de type E et 2 cas où les types A et B étaient associés. (soit 31, 2 % des cas vérifiés).

Le 1er cas de type C a été signalé en 1953 dans une région d'enzootie et le typage révéla la toxine C_{α} qui tue la souris et le singe. (MEYER)

. Au Canada : la prédominance du type E est manifeste. Les intoxications proviennent surtout ici des oeufs de saumon, mais encore des poissons ou des mammifères marins. DOLMAN a noté 18 cas de botulisme atteignant 78 personnes et en tuant 59 %.

Un fait assez particulier est la localisation élective de ces épidémies à la Colombie Britannique (à part 1 cas au Labrador) pour le type E : 10 cas.

Les légumes sont en cause dans 6 cas, et la viande dans 2 seulement : types A et B.

. En URSS : la mortalité est très importante (67 % des cas observés). L'ichthyosisme paralytique était connu depuis longtemps (HAZEN) et devant l'échec de la sérothérapie A+B, on finit par identifier la toxine de type E.

Malgré la profusion des conserves de caviar, ce dernier type demeure assez rare, car il est très fragile. Il ne survit pas au traitement par le chlorure de Na à 3 ou 5 %, puis le borate de Na, le fluorure et le benzoate de Na. On y ajoute de plus un chauffage trois jours de suite à 60 ou 65° C durant 90 minutes. Tout cela fait que le type E disparaît, mais les spores des types A et B survivent.

. Au Japon : le type E est rare. On rencontre essentiellement A et B et la mortalité avoisine 33 % (56 décès sur 164 cas dans l'étude

des auteurs japonais que rapporte DOLMAN).

. En Afrique du Sud : terre d'enzooties de type D (lambziekte) et C, le botulisme est rare. Peut-être l'action de ces germes est-elle inhibée par la présence de nombreux autres microbes dans l'alimentation des indigènes.

. En France, et c'est évidemment ce chapitre qui nous intéresse le plus, les cinq types de botulisme ont été reconnus chez l'homme.

Une notion tout d'abord, c'est la gravité beaucoup moins grande de la maladie, quel que soit d'ailleurs le germe en cause, puisque la mortalité n'est chez nous que de 1, 5 à 8 % des cas selon les moments. Il semble bien que cela résulte non pas du type du germe, bien que B prédomine complètement en France comme A aux USA, mais de la nature des conserves ingérées, qui fait les différences de quantité de toxine introduite dans l'organisme.

En effet, c'est le porc qui est le principal responsable du botulisme, réalisant 93 % des cas. Il s'agit, et surtout il s'est agi pendant la guerre, de jambons dans lesquels on retrouvait couramment le type B, rarement le type A. Contre les 163 cas de LEGROUX par le jambon, on n'en notait que 3 par le lapin, 1 par du canard, 4 par du veau, 4 par de l'oie confite et 10 cas par du pâté ou des saucisses de porc, 2 par du poisson, 2 épinards, 1 par des haricots verts. Depuis la guerre, de 1948 à 1957, on trouve encore 2 fois du jambon, 4 fois des saucisses ou du pâté, 1 fois du mouton. La recrudescence extraordinaire de la maladie de 1940 à 1945 s'explique de 2 manières : d'un côté il y eut des manipulations intempestives par des bouchers clandestins et l'insuffisance de la salaison, d'autre part, les conditions ancestrales d'abattage n'ont plus été respectées. Le porc condamné demeure normalement 48 heures à la diète hydrique et la mise à mort doit être soudaine pour ne pas fatiguer l'animal par la poursuite ou par la lutte.

Si l'on n'observe pas ces règles, on trouve dans le sang des bêtes (et cela a été vérifié par LEGROUX et Mme JERAMEC) de nombreuses bactéries et parfois du clostridium botulinum. Il se produit une bactériémie préagonique d'origine digestive, puisqu'on a pu cultiver le bacille dans la moelle des os de jambons.

Dans le domaine des aliments d'origine animale, on trouve encore les viandes faisandées, le gibier, le boudin, les saucisses.

Les saumures insuffisamment salées, les olives noires, les petits pois (particulièrement toxiques, car la toxine est très soluble dans leur jus), les haricots verts, épinards, poires.

Tous ces aliments sont en général de conserve familiale ou artisanale et il faut insister sur le fait que les conserves industrielles appertisées sont une étiologie exceptionnelle.

En effet, dans sa thèse, Madame POINTEAU-POULIQUEN ne relève de 1920 à 1958 que cinq cas de botulisme par des conserves industrielles :

1 foyer en 1936 dû à des épinards d'origine marocaine ; un pâté de gibier en 1930 (encore que la preuve bactériologique n'ait pas été faite et que l'origine industrielle soit incertaine) ; un cas en 1946 sans qu'on connaisse la conserve en cause ; enfin en 1956 une boîte de sardines à l'huile, et une de thon. Tout cela est minime si on le compare aux 500 foyers de botulisme comptés par LEGROUX pendant la 2ème guerre mondiale.

Il faut parler ici de l'un des premiers cas français du type E en 1952 par une conserve de thon au naturel, mais servie dans un restaurant (PREVOT, LOISEAU et THEVENARD).

Le type C est exceptionnel : le premier cas, rapporté par PREVOT et Collaborateurs remonte à 1955. Il provient d'un pâté de campagne fait à Riom ; quant au type D, il est encore plus rare.

Nous voyons donc que sur le plan étiologique, l'intoxication industrielle demeure exceptionnelle, de l'ordre d'une boîte contaminée sur un milliard, alors que la conserve artisanale ou surtout familiale fournit le gros de la pathologie.

Ceci nous conduit naturellement au traitement du botulisme et mieux encore à sa prophylaxie.

oOo

TRAITEMENT

Dans l'ignorance où nous sommes de la physiopathologie précise du botulisme et bien que , selon PREVOT, une dose sub-mortelle de toxine soit suivie de guérison et que le traitement spécifique ne fasse que la hâter, la prudence recommande de recourir au traitement double : séro-anatoxithérapie.

Si l'on voit le malade tôt, il est très important de typer le clostridium par la méthode des cobayes ou des souris protégés après chauffage de l'aliment à 70° puis culture. On fait alors un lavage d'estomac et on institue d'abord une sérothérapie polyvalente. En pratique, on emploie en France l'antitoxine A + B, car ce sont les deux types les plus fréquemment rencontrés.

. On injecte de façon fractionnée, selon la méthode de Besredka, 20 à 50 cc de sérum, parfois 100 cc durant 3 jours. On se sert du sérum homologue dès qu'on a la précision du type.

Chez l'enfant, les doses iront de I5 à 20 cc. Les injections se font par voie intramusculaire fessière et quadricipitale.

. Huit jours après la dernière injection, on commence l'anatoxine monovalente à doses progressives, pour atteindre 0,5 ml chez l'enfant et 2 à 3 ml par injection chez l'adulte. On poursuit ce traitement jusqu'à la disparition des paralysies musculaires autres que celle des yeux, au rythme d'une injection par semaine.

. On a pu dans certains cas employer la voie intra-rachidienne pour le sérum, à raison de 20 à 40 ml de sérum par jour pendant plusieurs jours, avec des succès.

. Il faut savoir prolonger l'anatoxithérapie durant des mois, surtout dans le cas du botulisme E comme l'ont montré PREVOT , LOISEAU et THEVENARD : l'anatoxine E est faible, car les souches microbiennes françaises sont peu toxigènes.

Si le diagnostic n'est fait que tard, l'antitoxine et l'anatoxithérapie ne sauront être que mixtes.

De toute façon , on complètera la thérapeutique spécifique par un traitement symptomatique.

. Si l'alimentation est tout à fait impossible, on essayera l'introduction d'une sonde gastrique pour alimentation liquidienne (jus de fruits, lait). Faute de quoi, on aura recours aux lavements nutritifs et aux perfusions de sérum glucosé et salé.

. On luttera contre la constipation par l'injection de prostigmine (0,5 mg par jour en sous-cutanée) ; contre les troubles sécrétoires par le nitrate de pilocarpine : 0,01 g et enfin contre l'asthénie qui persiste longtemps, par un peu de strychnine.

. On prévient les complications infectieuses, qu'elles soient parotidiennes ou bronchopulmonaires, par les antibiotiques adaptés.

Ces dernières années ont vu se transformer le pronostic vital des formes graves avec atteinte respiratoire et P. BOITOUZET y a beaucoup insisté dans sa thèse.

Leur dépistage précoce permet l'installation rapide d'une aspiration trachéale, d'une trachéotomie ou d'une respiration assistée. Ces procédés de réanimation permettent au malade de franchir le cap critique au bout duquel il commencera à éliminer la toxine.

oOo

PROPHYLAXIE

Le caractère discuté du traitement, ses insuffisances (souvent d'ailleurs le fait d'un diagnostic tardif) et la gravité de la maladie, montrent bien l'importance de la prophylaxie.

Celle-ci aura une double orientation : l'éducation du public et sa discipline lors des pénuries alimentaires ; le contrôle industriel de la fabrication des conserves.

La prophylaxie familiale et artisanale sera soit précoce et prolongée au moment de la fabrication de la conserve, soit assez rapide, "in extremis" pourrait-on dire, immédiatement au moment de la consommation.

Dans le premier cas, on s'adresse à la destruction des bacilles qui est aisée et surtout à celles des spores qui pourraient végéter en anaérobiose.

Cela demandera au moins quatre heures à 100° par prudence. On pourra même élever le point d'ébullition par adjonction de sel de cuisine.

On ne devra mettre en conserve que des aliments frais et non souillés, ce qui suppose que les citadins ne devraient pas faire de conserves, car les denrées leur parviennent trop tard (au moins quarante huit heures après la récolte, en ce qui concerne les fruits et les légumes).

Il faut éviter la fabrication des conserves lors des grosses chaleurs et dépressions barométriques qui entrainent une cytolyse des tissus animaux ou végétaux. Cela créant un milieu de culture propre au développement des germes et surtout des anaérobies (LEGROUX et Mme JERAMEC).

En ce qui concerne l'abattage artisanal du porc, il faudra respecter la diète de 48 heures et saler abondamment la conserve.

Si toutes ces précautions n'ont pas été prises ou qu'on en ignore les modalités, il n'est pas encore trop tard. Nous savons en effet, que la toxine est thermolabile et qu'elle est inactivée par un quart d'heure à 80°C.

. C'est pourquoi, on ne consommera jamais une conserve qui paraît altérée sans l'avoir portée à ébullition à feu nu et en remuant constamment pour assurer la destruction des microbes et toxines.

. Enfin, les ménagères sauront qu'il ne faut pas préjuger de la toxicité d'une conserve sur son odeur. Rarement, la conserve est nauséabonde : elle peut avoir une odeur butyrique pour les corps gras comme les confits, les jambons. Parfois elle peut avoir une odeur aromatique (petit pois). Le plus souvent l'odeur demeure normale.

. Il faut évidemment rejeter une conserve dont l'apparence est suspecte (boîte bombée ou issue de gaz lors de l'ouverture) ou l'odeur rance. Il faut savoir ne pas même y goûter avant de la rejeter.

. Nous ne faisons que rappeler des notions culinaires qui ont été précisées en 1944 par LEGROUX et Mme JERAMEC, mais le contrôle industriel revêt une importance beaucoup plus grande et justifie la déclaration obligatoire par le médecin.

. Nous nous trouvons, en effet, à une époque où les aliments conservés prendront une place de plus en plus grande, au détriment des denrées dites fraîches et cela pour de multiples raisons :

- Simple commodité domestique, puisque gain de temps et possibilité d'avoir en toute saison un aliment saisonnier.

- Réserves familiales qui peuvent demeurer consommables des années en cas de pénurie, de catastrophe, de guerre.

- Survie des expéditions arctiques ou désertiques en attendant que ces régions soient fertilisées.

- Enfin et surtout, une plus juste répartition des richesses alimentaires mondiales, bien que les populations les plus déshéritées soient encore les plus petites consommatrices de conserves industrielles.

L'habitant des U.S.A. consomme aujourd'hui 49 kilos de conserves par an, l'Anglais 22 kilos et le Français 8,34 kilos.

Tout cela représente des dizaines de milliards de boîtes chaque année. Etant donné la gravité du botulisme, il est indispensable d'avoir une stérilisation rigoureuse.

Protection légale :

- Depuis le Ier août 1905, la loi sur la répression des fraudes, interdisant la mise en vente des denrées falsifiées corrompues ou toxiques (article 3, paragraphe 1,2°), assure une protection efficace, grâce à la sévérité du contrôle et des peines encourues par les contrevenants .

- L'article 2 du décret du 10 février 1955 , pris en application de la loi du Ier août 1905, précise ce qu'il faut entendre par "conserve" : "Sont considérées comme conserves au sens du présent décret, les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale, périssables, dont la conservation est assurée par l'emploi combiné des deux techniques suivantes :

1 - Conditionnement dans un récipient étanche aux liquides, aux gaz et aux micro-organismes, à toute température inférieure à 55°.

2 - Traitement par la chaleur ou tout autre mode utilisé par arrêté pris de concert entre les Ministres de l'Agriculture, de la Santé Publique et de la Population, de l'Industrie et du Commerce, ou, le cas échéant, du Ministre chargé de la Marine Marchande. Ce traitement doit avoir pour but de détruire ou d'inhiber totalement, d'une part les enzymes, d'autre part les micro-organismes et leurs toxines, dont la présence ou la prolifération pourrait altérer la denrée ou la rendre impropre à l'alimentation humaine".

"En tout état de cause, les conserves doivent être exemptes de germes pathogènes pour le consommateur".

- Les organismes contrôlant les conserves sont au nombre de quatre: l'Institut Scientifique des Pêches Maritimes pour les conserves de poisson ; l'Institut Agronomique pour les jus de fruits ; l'Institut Appert pour les légumes et les fruits ; les services vétérinaires et le centre technique des conserves de viande de Maisons-Alfort.

Les procédés de conservation :

- La chaleur : c'est Nicolas Appert qui a employé le premier ce procédé en 1796, plaçant l'aliment dans un récipient hermétiquement clos, fait de fer-blanc, et le portant à une température suffisamment élevée, pendant un temps assez long pour assurer la destruction des

germes et des enzymes. Ces deux variables étant déterminées par le pH de l'aliment, sa texture et le format des boîtes. CHEFTEL a calculé que le temps nécessaire pour que la chaleur atteigne le centre de la boîte est proportionnel au carré du rayon : 100 à 120°.

- La pasteurisation qui porte au milieu du produit une température de 60° C, ne tue pas les spores . Ce n'est donc pas une méthode tout à fait sûre contre le botulisme.

- La réfrigération par conservation en chambre froide, à des températures précises pour chacune des denrées.

- La congélation, poussant à -15° et davantage, permet une conservation pendant des années mais les accidents bactériens sont toujours possibles.

- La dessication , car les germes ne se développent que dans un milieu suffisamment pourvu d'eau, est une méthode ancestrale qui a été perfectionnée par l'emploi des rayons infra-rouges. On peut d'ailleurs y ajouter l'appertisation, faute de quoi, on peut observer des salmonelloses.

- L'irradiation par les ultra-violets est interdite en France et les radiations ionisantes sont dangereuses.

- L'addition de substances : Le ClNa en saumure à 6% au moins qui arrête le développement des spores, au salage à sec. Mais il faut 15/100 pour le botulisme.

L'enrobement dans une couche protectrice de substance grasse (industrie de la sardine) est conjointe à l'appertisation.

L'acidification : car les produits acides se conservent mieux, fait qu'on adjoint 2 ou 3% d'acide acétique (choucroute).

Le sucrage ou l'alcoolisation : pour les fruits.

L'antiseptisation : cette pratique est complètement interdite en France et le Journal Officiel du 8 juillet 1955 énumère les produits interdits : fluorure de sodium pour jus de fruits ou sirops ; acide borique pour le beurre ou la margarine; colorants ; acide salicylique pour les jus de tomates ou les confitures.

Seul l'acide ascorbique ou le tocophérol sont tolérés pour empêcher le rancissement de certaines huiles ou le brunissement de fruits ou légumes congelés.

On accepte encore le reverdissement par le sulfate de cuivre à la dose de 100 mg par kilog de produit égoutté : cela est surtout employé pour les épinards.

Quant aux antibiotiques : ils sont strictement prohibés en France. Ce n'est pas le cas aux U.S.A. où les poulets évidés sont baignés dans l'auréomycine qui les conserve intacts. On admet que leur cuisson détruira l'antibiotique.

Nous voyons donc que la législation française assure au consommateur une nourriture saine et non pathogène. Les accidents dans ce domaine où l'appertisation bien codifiée domine, sont dus au hasard, contrairement à ce que l'on pensait encore en I925, en rattachant tout botulisme aux conserves industrielles.

Ces cinq cas de botulisme ne sont rien à côté des cinq cents cas de LEGROUX et JERAMEC et on peut rapprocher leur rareté de celle des autres toxi-infections alimentaires par conserve. Madame POINTEAU-POULIQUEN n'en a relevé au total depuis I920 qu'une quinzaine.

Cela ne saurait se comparer aux méfaits des aliments frais ou de fabrications artisanale.

oOo

CONCLUSIONS

Les caractères cliniques du botulisme sont aujourd'hui bien individualisés et bien connus, ainsi que les données bactériologiques.

En revanche, la physiopathologie de cette toxi-infection est encore assez imprécise. Des recherches ultérieures permettront peut-être un jour de modifier les altérations du relais synaptique ; on pourra alors se libérer d'un traitement spécifique souvent mal toléré et très discuté.

L'éducation sanitaire et le contrôle de l'alimentation conservée, c'est là le dernier point important, amèneront la disparition totale de cette maladie rare. Le botulisme, si l'on n'y prend garde, pourrait devenir une maladie d'avenir.

oOo

Vu, le Président de Thèse : Vu le Doyen de la Faculté .

M. DEPARIS Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons le lecteur à l'abondante documentation des thèses de -Charles DUVELLEROY : thèse Paris n° 448 - 1944

- P. BOITOUZET : Thèse Bordeaux n° 48 - 1960

Nous avons pour notre part essentiellement retenu les références suivantes :

1 - Th. ALAJOUANINE, L. DURUPT et R. THUREL : Presse Médicale 1945 n° 3, p. 25-26. Le Botulisme, maladie nerveuse.

2 - C. ANDRIEU et M.B. LARENG : Toulouse Médical 1959 n° 1, 6. p. 1 à 9. Conserves appertisées et alimentation humaine.

3 - M. CHICARD : Thèse Paris 1952, n° 761. Existence en France du Botulisme E.

4 - CHOUBRAC : Concours Médical 1952, n° 8, p. 671-674. Le Botulisme.

5 - C.E. DOLMAN : Fish eggs as a cause of human botulism p. 5-19. Journal of infectious diseases. Chicago 1960, n° 1.

6 - R. FASQUELLE : Eléments de Bactériologie Médicale. Flammarion 1957 - p. 231-238.

7 - H. GOUNELLE ET S. COFMAN : La Vie Médicale 1957, n° 38. La Conservation des Aliments. Travail du Centre de Recherches Foch.

8 - P. JOANNON : Année Médicale pratique 1944, p. 56. La lutte contre le botulisme.

9 - C. LAMANNA : The most poisonous poison. Science Washington 1959 vol. 130. 3378 p. 763-772.

10 - LEGROUX et JERAMEC : Société Médicale des Hôpitaux 15 jan.

1943. Diagnostic et traitement du botulisme.

11 - LEGROUX, LEVADITI et JERAMEC : Bull. de la Société Méd. des Hôpitaux de Paris 1944. Traitement du botulisme aigu avec sérothérapie et poumon d'acier.

12 - LEGROUX, LEVADITI et JERAMEC : La Presse Médicale 1947, 10, p. 109. Le botulisme en France pendant l'occupation.

13 - Int. général LEY : Revue Médicale Française 1958, n° 5. Les conserves sont-elles de bons aliments ?

14 - A. NEVOT : Flammarion 1947 p. 186. Contrôle bactériologique des denrées alimentaires d'origine animale.

15 - Mme POINTEAU-POULIQUEN : Thèse Paris 1958. Causes des toxi-infections alimentaires depuis 1920.

16 - A. PREVOT : Biologie des maladies dues aux anaérobies. Flammarion 1955.

17 - A. PREVOT et P. BRYGOO : Annales de l'Institut Pasteur. Paris 1953, n° 3, p. 544-575. Nouvelles recherches sur le botulisme et ses 5 types toxiniques.

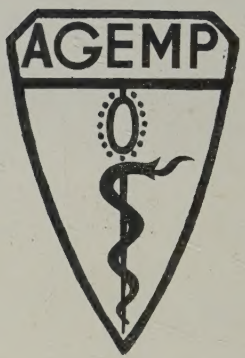
18 - A.R. PREVOT, LOISEAU et THEVENARD : Bull. Académie Nationale de Médecine 136, n° 35 et 36. Existence en France du botulisme humain d'origine pisciaire C et E.

19 - A.R. PREVOT, J. TERRASSE, J. DAUMAIL, M. CAVAROC, J. RIOL et P. SILLIOC : Bull. Académie. Nat. de Médecine 1955. Existence en France du botulisme de type C.

20 - STEVENSON : American Journal Med. Sc. 235, 317 - 1958.

21 - F. THIEBAUT, O. METZGER et L. ISRAEL : Revue oto-neuro-ophtalmologique 1955, 27, n° 4. Manifestations oculaires du botulisme.

oOo



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-Ve
Téléphone : ODÉon 58-90